

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

Medicamento já não autorizado

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Quintanrix pó e suspensão para suspensão injectável
Vacina (adsorvida) contra difteria, tétano, tosse convulsa (célula completa), hepatite B (ADNr) e *Haemophilus* tipo b conjugado.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Após reconstituição, 1 dose (0,5 ml) contém:

Anatoxina diftérica ¹	não menos que 30 Unidades Internacionais
Anatoxina tetânica ¹	não menos que 60 Unidades Internacionais
<i>Bordetella pertussis</i> inactivada ²	não menos que 4 Unidades Internacionais
Antigénio de superfície da hepatite B (ADNr) ^{2,3}	10 microgramas
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b, polissacárido (fosfato de polirribosilribitol) ²	2,5 microgramas
conjugado com toxóide do tétano como veículo	5-10 microgramas

¹ adsorvido em óxido de alumínio hidratado

Total: 0,26 miligramas de Al³⁺

² adsorvido em fosfato de alumínio

Total: 0,40 miligramas de Al³⁺

³ produzido em células de levedura (*Saccharomyces Cerevisiae*) por tecnologia de ADN recombinante

Excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e suspensão para suspensão injectável

O componente líquido de difteria, tétano, tosse convulsa (célula completa), hepatite B (DTPw-HBV) é uma suspensão branca e turva.

O componente liofilizado de *Haemophilus influenzae* tipo b é um pó branco.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Quintanrix está indicado na imunização primária de lactentes (durante o primeiro ano de vida) contra a difteria, tétano, tosse convulsa, hepatite B e doenças invasivas causadas pelo *Haemophilus influenzae* tipo b e na imunização de reforço de crianças durante o segundo ano de vida.

A administração de Quintanrix deve ser determinada com base nas recomendações oficiais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Vacinação primária:

O esquema de vacinação primária consiste em três doses de 0,5 ml administradas com intervalos de pelo menos 4 semanas nos primeiros seis meses de vida de acordo com as recomendações oficiais. A primeira dose pode ser administrada na 6ª semana de idade. Os esquemas seguintes foram estudados em ensaios clínicos: 2-4-6 meses, 3-4-5 meses e 6-10-14 semanas. O esquema 3-5-12 meses não foi avaliado.

Quintarix pode ser administrada nas crianças que receberam a vacina da hepatite B à nascença.

As medidas imunoproliféricas contra a hepatite B não devem ser alteradas nas crianças nascidas de mães portadoras do vírus da hepatite B. O que pode requerer administração separada da vacina da hepatite B e deve seguir as recomendações oficiais.

Vacinação de reforço:

Após finalizar o esquema de vacinação primária, deve ser administrada uma dose de reforço, preferencialmente antes do fim do segundo ano de vida. A dose de reforço deve seguir as recomendações oficiais.

Quintanrix pode ser utilizado para reforço da resposta dos antígenos DTP, vírus da hepatite B e HIB, se a sua composição estiver de acordo com as recomendações oficiais para reforço. A dose de reforço deve ser administrada preferencialmente pelo menos 6 meses após a última primeira dose.

Modo de administração

Quintanrix destina-se administração por injeção intramuscular profunda, preferencialmente na face anterolateral da coxa.

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade às substâncias activas ou a qualquer dos excipientes.

Quintanrix está contra-indicado se a criança tiver tido uma encefalopatia de etiologia desconhecida, ocorrida nos 7 dias após administração anterior de uma vacina contra a tosse convulsa. Nestas circunstâncias o esquema de vacinação deve continuar com vacinas contra difteria, tétano, hepatite B e HIB.

Tal como com outras vacinas, a administração de Quintanrix deve ser adiada nos indivíduos com síndrome febril agudo grave. A presença de uma infecção ligeira, como uma constipação, não constitui uma contra-indicação à vacinação.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A vacinação deve ser precedida de uma revisão da história médica (especialmente no que respeita a vacinações anteriores e possível ocorrência de efeitos indesejáveis).

Tal como com todas as vacinas injectáveis, deve estar sempre disponível tratamento médico apropriado e supervisão médica, caso ocorram reacções anafilácticas raras, após administração da vacina. Por esta razão, o indivíduo vacinado deve permanecer sob vigilância durante pelo menos 30 minutos.

Se algum dos eventos a seguir indicados ocorrer numa relação temporal com a administração de Quintanrix, a decisão de administrar doses subsequentes de uma vacina contra a tosse convulsa deve ser cuidadosamente considerada:

- Temperatura $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ nas 48 horas seguintes, sem nenhuma outra causa identificável.
- Colapso ou estado semelhante ao estado de choque (episódio hipotónico-hiporeactivo) nas 48 horas seguintes.
- Choro persistente de duração ≥ 3 horas, nas 48 horas seguintes.
- Convulsões com ou sem febre nos 3 dias seguintes.

Podem existir circunstâncias, tais como uma elevada incidência de tosse convulsa, em que os potenciais benefícios ultrapassam os possíveis riscos.

Quintanrix deve ser administrado com precaução em indivíduos com trombocitopenia ou problemas hemorrágicos, uma vez que pode ocorrer hemorragia após uma administração intramuscular nestes indivíduos. Uma agulha fina pode ser usada na vacinação, assim como a aplicação de uma pressão firme no local de injeção (sem friccionar), durante pelo menos dois minutos após administração.

Quintanrix não deve ser administrado por via intravenosa em nenhuma circunstância.

A vacina não irá prevenir a infecção causada por outros patógenos conhecidos que infectam o fígado, tais como vírus da hepatite A, hepatite C e hepatite E.

O componente HIB da vacina não protege contra as doenças devidas a outros serotipos capsulares diferentes do tipo b do *Haemophilus influenzae* ou contra a meningite causada por outros organismos.

Histórias de convulsões febris, história familiar de convulsões ou de Síndrome da Morte Súbita Infantil (SMSI) não constituem uma contra-indicação para a administração de Quintanrix. Os indivíduos vacinados com história de convulsões febris devem ser seguidos de perto, pois tais eventos podem ocorrer nos 2 a 3 dias após a vacinação.

A infecção pelo VIH não é considerada uma contra-indicação. A resposta imunológica esperada pode não ser obtida após vacinação de doentes imunodeprimidos.

Uma vez que o antígeno polissacárido capsular é excretado na urina, o teste de detecção de antígenos positivo pode ser observado durante 1-2 semanas após a vacinação. Devem ser realizados outros testes para confirmar a infecção pelo HIB durante este período.

O tratamento antipirético deve ser iniciado de acordo com as recomendações de tratamento local.

O potencial risco de apneia e a necessidade de monitorização respiratória durante 48-72 horas devem ser considerados quando se administra a primo-imunização em lactentes muito prematuros (nascidos \leq 28 semanas de gestação) e particularmente nos que apresentam história prévia de imaturidade respiratória.

Como o benefício da vacinação é elevado neste grupo de lactentes, a vacinação não deve ser suspensa ou adiada.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

É prática corrente em vacinação pediátrica a administração concomitante de diferentes vacinas injectáveis em locais de injeção diferentes durante a mesma sessão.

Informação limitada demonstrou não existir interferência com a resposta aos antígenos de Sarampo-Papeira-Rubéola (MMR) e de OPV. Apesar de não existir informação disponível sobre a resposta imunitária ao antígeno do Bacilo-Calmette-Guérin (BCG) não são esperadas interferências.

Tal como com outras vacinas é de esperar que em doentes a receber terapêutica imunossupressora ou doentes com imunodeficiência, a resposta adequada possa não ser alcançada.

4.6 Gravidez e aleitamento

Como Quintanrix não se destina a ser utilizado em adultos, não existe informação disponível sobre a segurança da vacina quando administrada durante a gravidez ou aleitamento.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não relevante.

4.8 Efeitos indesejáveis

Quintanrix foi administrado a cerca de 1340 lactentes saudáveis a partir das 6 semanas de idade em vários ensaios clínicos.

Nestes ensaios clínicos, os acontecimentos que ocorreram com maior frequência após a administração da vacina foram dor no local de injeção, febre (axilar $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$; rectal $\geq 38^{\circ}\text{C}$) e nervosismo, que foram associados a cerca de 50% das doses administradas.

Outros acontecimentos adversos estão descritos de seguida.

As frequências são referidas como:

Muito frequentes:	($>1/10$)
Frequentes:	($>1/100$, $<1/10$)
Pouco frequentes:	($>1/1000$, $<1/100$)
Raros:	($>1/10000$, $<1/1000$)
Muito raros:	($<1/10000$) incluindo relatos isolados

Perturbações do foro psiquiátrico:

Muito frequentes: nervosismo

Doenças do sistema nervoso:

Muito frequentes: sonolência

Raros: colapso ou estado semelhante ao estado de choque (episódio hipotónico-hiporeactivo), convulsões

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:

Raros: bronquite, tosse

Doenças gastrintestinais:

Muito frequentes: perda de apetite

Raros: vómitos

Perturbações gerais e alterações no local de administração:

Muito frequentes: dor, rubor e tumefacção, febre (axilar $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$; rectal $\geq 38^{\circ}\text{C}$)

Frequentes: endurecimento, febre (axilar $\geq 39^{\circ}\text{C}$; rectal $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$)

Quintanrix foi administrado como reforço a 435 lactentes no segundo ano de vida. Como demonstrado com outras vacinas, a dose de reforço está potencialmente associada a um aumento da incidência de acontecimentos adversos menores, tais como febre e reacções locais.

As reacções adversas referidas após a vacinação de reforço estão referidas seguidamente.

Perturbações do foro psiquiátrico:

Muito frequentes: nervosismo

Doenças do sistema nervoso:

Muito frequentes: sonolência

Doenças gastrintestinais:

Muito frequentes: perda de apetite

Perturbações gerais e alterações no local de administração:

Muito frequentes: dor, rubor e tumefacção, febre (axilar $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$; rectal $\geq 38^{\circ}\text{C}$)

Frequentes: febre (axilar $\geq 39^{\circ}\text{C}$; rectal $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$)

Pouco frequentes: endurecimento

Após administração de vacinas contendo DTP, hepatite B e HIB, foram referidas muito raramente reacções alérgicas, incluindo reacção anafilactóide e urticária.

Durante os estudos de vigilância pós-comercialização com outras vacinas contra a hepatite B, foram referidas muito raramente doença semelhante à doença do soro e trombocitopenia.

Este medicamento contém tiomersal (um composto organomercúrico) como conservante, e por conseguinte é possível que ocorram reacções de sensibilização (ver secção 4.3).

Apneia em lactentes muito prematuros (≤ 28 semanas de gestação) (ver secção 4.4).

4.9 Sobredosagem

Não foram observados casos de sobredosagem.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: vacinas combinadas bacterianas e virais, código ATC: J07CA10

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A resposta imunitária após o esquema de vacinação primária de três doses foi avaliada em cinco ensaios clínicos: 297 lactentes foram avaliados após a vacinação nas 6, 10 e 14 semanas de idade, 685 após a vacinação nos 2, 4 e 6 meses de idade e 107 após a vacinação nos 3, 4 e 5 meses de idade. Os resultados dos diferentes estudos mostram que, no total, 95,5% e 99,9% dos indivíduos apresentavam doseamentos anti-difteria e anti-tétano $\geq 0,1$ UI/ml, 1 mês após completar o esquema de vacinação primária. Nesta altura, a percentagem de lactentes com o doseamento de anti-PRP $\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$ foi $> 99\%$ e a percentagem com doseamentos anti-HBs ≥ 10 mUI/ml foi de 97,3%. Considerou-se que mais de 99% dos indivíduos responderam ao componente da tosse convulsa da vacina, que foi definido como o aparecimento de anticorpos em indivíduos inicialmente seronegativos (i.e. indivíduos com doseamento antes da vacinação < 15 UEL/ml) ou um doseamento após a vacinação pelo menos igual aos níveis antes da vacinação em indivíduos inicialmente seropositivos devido a anticorpos maternos.

Os níveis de seroprotecção e de resposta à vacina foram semelhantes nos três esquemas utilizados, com excepção de anti-HBs. Os níveis de seroprotecção de anti-HBs (≥ 10 mIU/ml) observados no esquema 6, 10, 14 semanas foram inferiores, como descrito na tabela seguinte, mas é improvável que seja clinicamente relevante devido ao reduzido tamanho da amostra.

Esquema 2, 4 e 6 meses N=672	Esquema 3, 4 e 5 meses N=107	Esquema 6, 10 e 14 semanas N=97
98,9%	95,3%	92,8%

Existe informação limitada sobre a persistência da resposta imunitária após a vacinação primária com Quintanrix, bem como sobre a imunogenicidade das doses de reforço. Os resultados de um estudo piloto mostram que, para 63 lactentes preparados de acordo com o esquema 6, 10 e 14 semanas, $>80\%$ ainda apresentavam anticorpos para difteria, tétano, HBs e PRP em níveis considerados protectores. Quarenta e um por cento apresentavam anticorpos da tosse convulsa. A informação dos ensaios clínicos demonstra que Quintanrix, quando administrado como dose de reforço no segundo ano de vida, induz um aumento superior a 10 vezes no doseamento médio de anticorpos, relativamente aos níveis antes do reforço em todos os componentes da vacina.

Pode ser expectável que a hepatite D seja também prevenida pela imunização com Quintanrix, pois a hepatite D (originada pelo agente delta) não ocorre na ausência da infecção pelo vírus da hepatite B

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não aplicável.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não foi realizado nenhum estudo de segurança pré-clínica com a vacina.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Componente liofilizado HIB

Lactose

Componente líquido DTPw-HBV

Tiomersal

Cloreto de sódio

Água para injectáveis

Para os adjuvantes ver secção 2.

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, a vacina Quintanrix reconstituída não deve ser misturada com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

3 anos

Após reconstituição: recomenda-se a administração imediata. No entanto demonstrou-se estabilidade até 8 horas a 25°C após reconstituição.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C)

Não congelar

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Pó em frasco para injectáveis (vidro Tipo I) com 1 dose, com tampa (borracha butílica).

0,5 ml de suspensão em frasco para injectáveis (vidro tipo I) com 1 dose, com tampa (borracha butílica)

com as seguintes apresentações:

- embalagem de 1 frasco para injectáveis com o pó e 1 frasco para injectáveis com a suspensão

- embalagem de 100 frascos para injectáveis com o pó e 100 frascos para injectáveis com a suspensão

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Instruções de utilização e manipulação e eliminação

Durante o armazenamento, pode ser observado um depósito branco e sobrenadante límpido para o componente DTPw-HBV. Isto não constitui um sinal de deterioração.

O componente DTPw-HBV deve ser bem agitado de forma a obter uma suspensão homogénea branca e turva e deve ser inspeccionada visualmente para detecção de alguma partícula estranha e/ou alteração do aspecto físico. Qualquer vacina não utilizada ou material de desperdício deve ser eliminado de acordo com os requisitos locais.

A vacina é reconstituída retirando o conteúdo do frasco para injectáveis contendo o componente DTPw-HBV através de uma seringa e adicionando-o ao frasco para injectáveis que contém o pó de HIB. Após a adição do componente DTPw-HBV ao componente do pó HIB, a mistura deve ser bem agitada até o pó estar totalmente dissolvido. A vacina reconstituída é uma suspensão homogénea branca e turva.

Retire e elimine a agulha usada na reconstituição e substitua-a por uma segunda agulha para administrar a vacina. Após reconstituição a vacina deve ser injectada de imediato.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
1330 Rixensart, Bélgica

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/04/301/001
EU/1/04/301/002

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

17/02/2005

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Quintanrix pó e suspensão para suspensão injectável, multidose
Vacina (adsorvida) contra difteria, tétano, tosse convulsa (célula completa), hepatite B (ADNr) e *Haemophilus* tipo b conjugado.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Após reconstituição, 1 dose (0,5 ml) contém:

Anatoxina diftérica ¹	não menos que 30 Unidades Internacionais
Anatoxina tetânica ¹	não menos que 60 Unidades Internacionais
<i>Bordetella pertussis</i> inactivada ²	não menos que 4 Unidades Internacionais
Antigénio de superfície da hepatite B (ADNr) ^{2,3}	10 microgramas
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b, polissacárido (fosfato de poliribosilribitol) ²	2,5 microgramas
conjugado com toxóide do tétano como veículo	5-10 microgramas

¹ adsorvido em óxido de alumínio hidratado

Total: 0,26 miligramas de Al³⁺

² adsorvido em fosfato de alumínio

Total: 0,40 miligramas de Al³⁺

³ produzido em células de levedura (*Saccharomyces Cerevisiae*) por tecnologia de ADN recombinante

Este é um recipiente multidose. Ver secção 6.5 para o número de doses por frasco para injectáveis.

Excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e suspensão para suspensão injectável

O componente líquido de difteria, tétano, tosse convulsa (célula completa), hepatite B (DTPw-HBV) é uma suspensão branca e turva.

O componente liofilizado de *Haemophilus influenzae* tipo b é um pó branco.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Quintanrix está indicado na imunização primária de lactentes (durante o primeiro ano de vida) contra a difteria, tétano, tosse convulsa, hepatite B e doenças invasivas causadas pelo *Haemophilus influenzae* tipo b e na imunização de reforço de crianças durante o segundo ano de vida.

A administração de Quintanrix deve ser determinada com base nas recomendações oficiais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Vacinação primária:

O esquema de vacinação primária consiste em três doses de 0,5 ml administradas com intervalos de pelo menos 4 semanas nos primeiros seis meses de vida de acordo com as recomendações oficiais. A primeira dose pode ser administrada na 6ª semana de idade. Os esquemas seguintes foram estudados em ensaios clínicos: 2-4-6 meses, 3-4-5 meses e 6-10-14 semanas. O esquema 3-5-12 meses não foi avaliado.

Quintarix pode ser administrada nas crianças que receberam a vacina da hepatite B à nascença.

As medidas imunoproláticas contra a hepatite B não devem ser alteradas nas crianças nascidas de mães portadoras do vírus da hepatite B. O que pode requerer administração separada da vacina da hepatite B e deve seguir as recomendações oficiais.

Vacinação de reforço:

Após finalizar o esquema de vacinação primária, deve ser administrada uma dose de reforço, preferencialmente antes do fim do segundo ano de vida. A dose de reforço deve seguir as recomendações oficiais.

Quintanrix pode ser utilizado para reforço da resposta dos antígenos DTP, vírus da hepatite B e HIB, se a sua composição estiver de acordo com as recomendações oficiais para reforço. A dose de reforço deve ser administrada preferencialmente pelo menos 6 meses após a última primeira dose.

Modo de administração

Quintanrix destina-se administração por injeção intramuscular profunda, preferencialmente na face anterolateral da coxa.

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade às substâncias activas ou a qualquer dos excipientes.

Quintanrix está contra-indicado se a criança tiver tido uma encefalopatia de etiologia desconhecida, ocorrida nos 7 dias após administração anterior de uma vacina contra a tosse convulsa. Nestas circunstâncias o esquema de vacinação deve continuar com vacinas contra difteria, tétano, hepatite B e HIB.

Tal como com outras vacinas, a administração de Quintanrix deve ser adiada nos indivíduos com síndrome febril agudo grave. A presença de uma infecção ligeira, como uma constipação, não constitui uma contra-indicação à vacinação.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A vacinação deve ser precedida de uma revisão da história médica (especialmente no que respeita a vacinações anteriores e possível ocorrência de efeitos indesejáveis).

Tal como com todas as vacinas injectáveis, deve estar sempre disponível tratamento médico apropriado e supervisão médica, caso ocorram reacções anafiláticas raras, após administração da vacina. Por esta razão, o indivíduo vacinado deve permanecer sob vigilância durante pelo menos 30 minutos.

Se algum dos eventos a seguir indicados ocorrer numa relação temporal com a administração de Quintanrix, a decisão de administrar doses subsequentes de uma vacina contra a tosse convulsa deve ser cuidadosamente considerada:

- Temperatura $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ nas 48 horas seguintes, sem nenhuma outra causa identificável.
- Colapso ou estado semelhante ao estado de choque (episódio hipotónico-hiporeactivo) nas 48 horas seguintes.
- Choro persistente de duração ≥ 3 horas, nas 48 horas seguintes.
- Convulsões com ou sem febre nos 3 dias seguintes.

Podem existir circunstâncias, tais como uma elevada incidência de tosse convulsa, em que os potenciais benefícios ultrapassam os possíveis riscos.

Quintanrix deve ser administrado com precaução em indivíduos com trombocitopenia ou problemas hemorrágicos, uma vez que pode ocorrer hemorragia após uma administração intramuscular nestes indivíduos. Uma agulha fina pode ser usada na vacinação, assim como a aplicação de uma pressão firme no local de injeção (sem friccionar), durante pelo menos dois minutos após administração.

Quintanrix não deve ser administrado por via intravenosa em nenhuma circunstância.

A vacina não irá prevenir a infecção causada por outros patógenos conhecidos que infectam o fígado, tais como vírus da hepatite A, hepatite C e hepatite E.

O componente HIB da vacina não protege contra as doenças devidas a outros serotipos capsulares diferentes do tipo b do *Haemophilus influenzae* ou contra a meningite causada por outros organismos.

Histórias de convulsões febris, história familiar de convulsões ou de Síndrome da Morte Súbita Infantil (SMSI) não constituem uma contra-indicação para a administração de Quintanrix. Os indivíduos vacinados com história de convulsões febris devem ser seguidos de perto, pois tais eventos podem ocorrer nos 2 a 3 dias após a vacinação.

A infecção pelo VIH não é considerada uma contra-indicação. A resposta imunológica esperada pode não ser obtida após vacinação de doentes imunodeprimidos.

Uma vez que o antígeno polissacárido capsular é excretado na urina, o teste de detecção de antígenos positivo pode ser observado durante 1-2 semanas após a vacinação. Devem ser realizados outros testes para confirmar a infecção pelo HIB durante este período.

O tratamento antipirético deve ser iniciado de acordo com as recomendações de tratamento local.

O potencial risco de apneia e a necessidade de monitorização respiratória durante 48-72 horas devem ser considerados quando se administra a primo-*imunização* em lactentes muito prematuros (nascidos \leq 28 semanas de gestação) e particularmente nos que apresentam história prévia de imaturidade respiratória.

Como o benefício da vacinação é elevado neste grupo de lactentes, a vacinação não deve ser suspensa ou adiada.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

É prática corrente em vacinação pediátrica a administração concomitante de diferentes vacinas injectáveis em locais de injeção diferentes durante a mesma sessão.

Informação limitada demonstrou não existir interferência com a resposta aos antígenos de Sarampo-Papeira-Rubéola (MMR) e de OPV. Apesar de não existir informação disponível sobre a resposta imunitária ao antígeno do Bacilo-Calmette-Guérin (BCG) não são esperadas interferências.

Tal como com outras vacinas é de esperar que em doentes a receber terapêutica imunossupressora ou doentes com imunodeficiência, a resposta adequada possa não ser alcançada.

4.6 Gravidez e aleitamento

Como Quintanrix não se destina a ser utilizado em adultos, não existe informação disponível sobre a segurança da vacina quando administrada durante a gravidez ou aleitamento.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não relevante.

4.8 Efeitos indesejáveis

Quintanrix foi administrado a cerca de 1340 lactentes saudáveis a partir das 6 semanas de idade em vários ensaios clínicos.

Nestes ensaios clínicos, os acontecimentos que ocorreram com maior frequência após a administração da vacina foram dor no local de injeção, febre (axilar $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$; rectal $\geq 38^{\circ}\text{C}$) e nervosismo, que foram associados a cerca de 50% das doses administradas.

Outros acontecimentos adversos estão descritos de seguida.

As frequências são referidas como:

Muito frequentes:	($>1/10$)
Frequentes:	($>1/100$, $<1/10$)
Pouco frequentes:	($>1/1000$, $<1/100$)
Raros:	($>1/10000$, $<1/1000$)
Muito raros:	($<1/10000$) incluindo relatos isolados

Perturbações do foro psiquiátrico:

Muito frequentes: nervosismo

Doenças do sistema nervoso:

Muito frequentes: sonolência

Raros: colapso ou estado semelhante ao estado de choque (episódio hipotónico-hiporeactivo), convulsões

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:

Raros: bronquite, tosse

Doenças gastrintestinais:

Muito frequentes: perda de apetite

Raros: vómitos

Perturbações gerais e alterações no local de administração:

Muito frequentes: dor, rubor e tumefacção, febre (axilar $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$; rectal $\geq 38^{\circ}\text{C}$)

Frequentes: endurecimento, febre (axilar $\geq 39^{\circ}\text{C}$; rectal $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$)

Quintanrix foi administrado como reforço a 435 lactentes no segundo ano de vida. Como demonstrado com outras vacinas, a dose de reforço está potencialmente associada a um aumento da incidência de acontecimentos adversos menores, tais como febre e reacções locais.

As reacções adversas referidas após a vacinação de reforço estão referidas seguidamente.

Perturbações do foro psiquiátrico:

Muito frequentes: nervosismo

Doenças do sistema nervoso:

Muito frequentes: sonolência

Doenças gastrintestinais:

Muito frequentes: perda de apetite

Perturbações gerais e alterações no local de administração:

Muito frequentes: dor, rubor e tumefacção, febre (axilar $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$; rectal $\geq 38^{\circ}\text{C}$)

Frequentes: febre (axilar $\geq 39^{\circ}\text{C}$; rectal $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$)

Pouco frequentes: endurecimento

Após administração de vacinas contendo DTP, hepatite B e HIB, foram referidas muito raramente reacções alérgicas, incluindo reacção anafilactóide e urticária.

Durante os estudos de vigilância pós-comercialização com outras vacinas contra a hepatite B, foram referidas muito raramente doença semelhante à doença do soro e trombocitopenia.

Este medicamento contém tiomersal (um composto organomercúrico) como conservante, e por conseguinte é possível que ocorram reacções de sensibilização (ver secção 4.3).

Apneia em lactentes muito prematuros (≤ 28 semanas de gestação) (ver secção 4.4).

4.9 Sobredosagem

Não foram observados casos de sobredosagem.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: vacinas combinadas bacterianas e virais, código ATC: J07CA10

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A resposta imunitária após o esquema de vacinação primária de três doses foi avaliada em cinco ensaios clínicos: 297 lactentes foram avaliados após a vacinação nas 6, 10 e 14 semanas de idade, 685 após a vacinação nos 2, 4 e 6 meses de idade e 107 após a vacinação nos 3, 4 e 5 meses de idade. Os resultados dos diferentes estudos mostram que, no total, 95,5% e 99,9% dos indivíduos apresentavam doseamentos anti-difteria e anti-tétano $\geq 0,1$ UI/ml, 1 mês após completar o esquema de vacinação primária. Nesta altura, a percentagem de lactentes com o doseamento de anti-PRP $\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$ foi $> 99\%$ e a percentagem com doseamentos anti-HBs ≥ 10 mUI/ml foi de 97,3%. Considerou-se que mais de 99% dos indivíduos responderam ao componente da tosse convulsa da vacina, que foi definido como o aparecimento de anticorpos em indivíduos inicialmente seronegativos (i.e. indivíduos com doseamento antes da vacinação < 15 UEL/ml) ou um doseamento após a vacinação pelo menos igual aos níveis antes da vacinação em indivíduos inicialmente seropositivos devido a anticorpos maternos.

Os níveis de seroprotecção e de resposta à vacina foram semelhantes nos três esquemas utilizados, com excepção de anti-HBs. Os níveis de seroprotecção de anti-HBs (≥ 10 mIU/ml) observados no esquema 6, 10, 14 semanas foram inferiores, como descrito na tabela seguinte, mas é improvável que seja clinicamente relevante devido ao reduzido tamanho da amostra.

Esquema 2, 4 e 6 meses N=672	Esquema 3, 4 e 5 meses N=107	Esquema 6, 10 e 14 semanas N=97
98,9%	95,3%	92,8%

Existe informação limitada sobre a persistência da resposta imunitária após a vacinação primária com Quintanrix, bem como sobre a imunogenicidade das doses de reforço. Os resultados de um estudo piloto mostram que, para 63 lactentes preparados de acordo com o esquema 6, 10 e 14 semanas, $>80\%$ ainda apresentavam anticorpos para difteria, tétano, HBs e PRP em níveis considerados protectores. Quarenta e um por cento apresentavam anticorpos da tosse convulsa. A informação dos ensaios clínicos demonstra que Quintanrix, quando administrado como dose de reforço no segundo ano de vida, induz um aumento superior a 10 vezes no doseamento médio de anticorpos, relativamente aos níveis antes do reforço em todos os componentes da vacina.

Pode ser expectável que a hepatite D seja também prevenida pela imunização com Quintanrix, pois a hepatite D (originada pelo agente delta) não ocorre na ausência da infecção pelo vírus da hepatite B

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não aplicável.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não foi realizado nenhum estudo de segurança pré-clínica com a vacina.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Componente liofilizado HIB

Lactose

Componente líquido DTPw-HBV

Tiomersal

Cloreto de sódio

Água para injectáveis

Para os adjuvantes ver secção 2.

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, a vacina Quintanrix reconstituída não deve ser misturada com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

3 anos

Após reconstituição: recomenda-se a administração imediata. No entanto demonstrou-se estabilidade até 8 horas a 25°C após reconstituição.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C)

Não congelar

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Pó em frasco para injectáveis (vidro Tipo I) com 2 doses, com tampa (borracha butílica).

1 ml de suspensão em frasco para injectáveis (vidro tipo I) com 2 doses, com tampa (borracha butílica) com as seguintes apresentações:

- embalagem de 1 frasco para injectáveis com o pó e 1 frasco para injectáveis com a suspensão
- embalagem de 100 frascos para injectáveis com o pó e 100 frascos para injectáveis com a suspensão

Pó em frasco para injectáveis (vidro Tipo I) com 10 doses, com tampa (borracha butílica).

5 ml de suspensão em frasco para injectáveis (vidro tipo I) com 10 doses, com tampa (borracha butílica)
embalagem de 50 frascos para injectáveis com o pó e 50 frascos para injectáveis com a suspensão

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Instruções de utilização e manipulação e eliminação

Durante o armazenamento, pode ser observado um depósito branco e sobrenadante límpido para o componente DTPw-HBV. Isto não constitui um sinal de deterioração.

O componente DTPw-HBV deve ser bem agitado de forma a obter uma suspensão homogénea branca e turva e deve ser inspeccionada visualmente para detecção de alguma partícula estranha e/ou alteração do aspecto físico. Qualquer vacina não utilizada ou material de desperdício deve ser eliminado de acordo com os requisitos locais.

A vacina é reconstituída retirando o conteúdo do frasco para injectáveis contendo o componente DTPw-HBV através de uma seringa e adicionando-o ao frasco para injectáveis que contém o pó de HIB. Após a adição do componente DTPw-HBV ao componente do pó HIB, a mistura deve ser bem agitada até o pó estar totalmente dissolvido. A vacina reconstituída é uma suspensão homogénea branca e turva.

Retire e elimine a agulha usada na reconstituição e substitua-a por uma segunda agulha para administrar a vacina. Após reconstituição a vacina deve ser injectada de imediato.

Quando se utilizar um frasco para injectáveis multidose, cada 0,5 ml da dose da suspensão reconstituída devem ser administrados com uma agulha e seringa estéreis. Tal como com outras vacinas, a dose da vacina deve ser retirada em condições estritamente assépticas e devem ser tomadas precauções para evitar a contaminação do conteúdo.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
1330 Rixensart, Bélgica

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/04/301/003
EU/1/04/301/004
EU/1/04/301/005

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

17/02/2005

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

ANEXO II

- A. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO
RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE E
FABRICANTE DOS PRINCÍPIOS ACTIVOS DE ORIGEM
BIOLÓGICA**
- B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO
MERCADO**

Medicamento já não autorizado

A. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE E FABRICANTE DAS SUBSTÂNCIAS ACTIVAS DE ORIGEM BIOLÓGICA

Nome e endereço do fabricante das substâncias activas de origem biológica

Anatoxina diftérica, Anatoxina tetânica, tosse convulsa (célula completa):

Chiron-Behring GmbH & Co.
Postfach 1630-35006 Marburg
Alemanha
Tel: +49 6421 39 29 17
Fax: +49 6421 39 47 20

Haemophilus influenzae tipo b, polissacárido

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.,
2100 Gödöllő, Táncsics Mihály út 82
Hungria
Tel: +36 28 511 960
Fax: +36 28 511 999

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.,
89 rue de l'Institut - 1330 Rixensart
Bélgica
Tel: +32 2 656 81 11
Fax: +32 2 656 80 00

Nome e endereço do fabricantes responsável pela libertação do lote

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.,
89 rue de l'Institut - 1330 Rixensart
Bélgica
Tel: +32 2 656 81 11
Fax: +32 2 656 80 00

O folheto informativo que acompanha o medicamento deve mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO SER CUMPRIDAS PELO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Medicamento sujeito a receita médica.

- **OUTRAS CONDIÇÕES**

O titular desta autorização de introdução no mercado deve informar a Comissão Europeia sobre os planos de comercialização do medicamento autorizado pela presente decisão.

Libertação oficial do lote: nos termos do artigo 114.º da Directa 2001/83/EC, a libertação oficial do lote será feita por um laboratório estatal ou um laboratório designado para esse efeito.

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

A. ROTULAGEM

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES A INCLUIR NA EMBALAGEM EXTERIOR OU, CASO ESTA NÃO EXISTA, NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Quintanrix pó e suspensão para suspensão injectável
Vacina (adsorvida) contra difteria, tétano, tosse convulsa (célula completa), hepatite B (ADNr) e Haemophilus tipo b conjugado.

2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)

Após reconstituição, 1 dose (0,5 ml) contém:

Anatoxina diftérica ¹	≥ 30 UI
Anatoxina tetânica ¹	≥ 60 UI
<i>Bordetella pertussis</i> inactivada ²	≥ 4 UI
Antigénio de superfície da hepatite B (ADNr) ^{2,3}	10 µg
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b, polissacárido (fosfato de poliribosilribitol) ²	2,5 µg
conjugado com toxóide do tétano como veículo	5-10 µg

¹ adsorvido em óxido de alumínio hidratado

Total: 0,26 mg de Al³⁺

² adsorvido em fosfato de alumínio

Total: 0,40 mg de Al³⁺

³ produzido em células de levedura (*Saccharomyces Cerevisiae*) por tecnologia de ADN recombinante

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Lactose
Tiomersal
Cloreto de sódio
Água para injectáveis

4. FORMA FARMACÉUTICA E CONTEÚDO

Pó e suspensão para suspensão injectável
1 Frasco para injectáveis: pó
1 Frasco para injectáveis: suspensão
1 dose (0,5 ml)
100 × 1 dose (0,5 ml)

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular
Agitar antes de usar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL. {MM/AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico
Não congelar
Conservar na embalagem de origem

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO

Eliminar de acordo com as exigências locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Bélgica

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/04/301/001
EU/1/04/301/002

13. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote {número}

14. CLASSIFICAÇÃO GERAL RELATIVA AO FORNECIMENTO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

INDICAÇÕES A INCLUIR NA EMBALAGEM EXTERIOR OU, CASO ESTA NÃO EXISTA, NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Quintanrix pó e suspensão para suspensão injectável, multidose
Vacina (adsorvida) contra difteria, tétano, tosse convulsa (célula completa), hepatite B (ADNr) e Haemophilus tipo b conjugado.

2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)

Após reconstituição, 1 dose (0,5 ml) contém:

Anatoxina diftérica ¹	≥ 30 UI	
Anatoxina tetânica ¹	≥ 60 UI	
<i>Bordetella pertussis</i> inactivada ²	≥ 4 UI	
Antigénio de superfície da hepatite B (ADNr) ^{2,3}	10 µg	
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b, polissacárido (fosfato de poliribosilribitol) ² conjugado com toxóide do tétano como veículo	2,5 µg	5-10 µg

¹ adsorvido em óxido de alumínio hidratado

Total: 0,26 mg de Al³⁺

² adsorvido em fosfato de alumínio

Total: 0,40 mg de Al³⁺

³ produzido em células de levedura (*Saccharomyces Cerevisiae*) por tecnologia de ADN recombinante

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Lactose
Tiomersal
Cloreto de sódio
Água para injectáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e suspensão para suspensão injectável
1 Frasco para injectáveis: pó
1 Frasco para injectáveis: suspensão
2 doses (1 ml)
100 × 2 doses (1 ml)

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular
Agitar antes de usar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL. {MM/AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico
Não congelar
Conservar na embalagem de origem

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO

Eliminar de acordo com as exigências locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Bélgica

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/04/301/003
EU/1/04/301/004

13. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote {número}

14. CLASSIFICAÇÃO GERAL RELATIVA AO FORNECIMENTO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

INDICAÇÕES A INCLUIR NA EMBALAGEM EXTERIOR OU, CASO ESTA NÃO EXISTA, NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Quintanrix pó e suspensão para suspensão injectável, multidose
Vacina (adsorvida) contra difteria, tétano, tosse convulsa (célula completa), hepatite B (ADNr) e Haemophilus tipo b conjugado.

2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)

Após reconstituição, 1 dose (0,5 ml) contém:

Anatoxina diftérica ¹	≥ 30 UI	
Anatoxina tetânica ¹	≥ 60 UI	
<i>Bordetella pertussis</i> inactivada ²	≥ 4 UI	
Antigénio de superfície da hepatite B (ADNr) ^{2,3}	10 µg	
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b, polissacárido (fosfato de poliribosilribitol) ² conjugado com toxóide do tétano como veículo	2,5 µg	5-10 µg

¹ adsorvido em óxido de alumínio hidratado

Total: 0,26 mg de Al³⁺

² adsorvido em fosfato de alumínio

Total: 0,40 mg de Al³⁺

³ produzido em células de levedura (*Saccharomyces Cerevisiae*) por tecnologia de ADN recombinante

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Lactose
Tiomersal
Cloreto de sódio
Água para injectáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e suspensão para suspensão injectável
1 Frasco para injectáveis: pó
1 Frasco para injectáveis: suspensão
50 × 10 doses (5 ml)

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular
Agitar antes de usar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL. {MM/AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico
Não congelar
Conservar na embalagem de origem

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO

Eliminar de acordo com as exigências locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Bélgica

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/04/301/005

13. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote {número}

14. CLASSIFICAÇÃO GERAL RELATIVA AO FORNECIMENTO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

DTPw HBV para Quintanrix
IM

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL {MM/AAAA}

4. NÚMERO DO LOTE

Lote {número}

5. CONTEÚDO EM TERMOS DE PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 dose (0,5 ml)

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

HIB para Quintanrix
IM

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL {MM/AAAA}

4. NÚMERO DO LOTE

Lote {número}

5. CONTEÚDO EM TERMOS DE PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 dose

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

DTPw HBV para Quintanrix
IM

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL {MM/AAAA}

4. NÚMERO DO LOTE

Lote {número}

5. CONTEÚDO EM TERMOS DE PESO, VOLUME OU UNIDADE

2 doses (1 ml)
10 doses (5 ml)

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

HIB para Quintanrix
IM

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL {MM/AAAA}

4. NÚMERO DO LOTE

Lote {número}

5. CONTEÚDO EM TERMOS DE PESO, VOLUME OU UNIDADE

2 doses
10 doses

Medicamento já não autorizado

B. FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

FOLHETO INFORMATIVO

Leia atentamente este folheto antes da criança iniciar a administração deste medicamento

- Conserve este folheto até da criança ter terminado o esquema de vacinação completo. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso tenha dúvidas, consulte o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado à criança e não deve dá-lo a outros.

Neste folheto:

1. O que é Quintanrix e para que é utilizado
2. Antes de Quintanrix ser administrado à criança
3. Como Quintanrix é administrado
4. Efeitos secundários possíveis
5. Conservação de Quintanrix
6. Outras informações

Quintanrix pó e suspensão para suspensão injectável

Vacina (adsorvida) contra difteria, tétano, tosse convulsa (célula completa), hepatite B (ADNr) e *Haemophilus* tipo b conjugado.

- As substâncias activas contidas em 1 dose (0,5 ml) de Quintanrix são:

Anatoxina diftérica ¹	não menos que 30 Unidades Internacionais
Anatoxina tetânica ¹	não menos que 60 Unidades Internacionais
<i>Bordetella pertussis</i> inactivada ²	não menos que 4 Unidades Internacionais
Antígeno de superfície da hepatite B (ADNr) ^{2,3}	10 microgramas
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b, polissacárido (fosfato de poliribosilribitol) ²	2,5 microgramas
conjugado com toxóide do tétano como veículo	5-10 microgramas

¹ adsorvido em óxido de alumínio hidratado Total: 0,26 miligramas de Al³⁺

² adsorvido em fosfato de alumínio Total: 0,40 miligramas de Al³⁺

³ produzido em células de levedura (*Saccharomyces Cerevisiae*) por tecnologia de ADN recombinante

- Os outros ingredientes da vacina são lactose, tiomersal (conservante), cloreto de sódio e água para injectáveis.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante:

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Bélgica

1. O QUE É QUINTANRIX E PARA QUE É UTILIZADO

Quintanrix é um líquido branco, ligeiramente leitoso obtido por mistura do frasco para injectáveis contendo o componente líquido (DTPw-HBV) de difteria (D), tétano (T), tosse convulsa celular (Pw) e hepatite B (HBV) com o frasco para injectáveis contendo o componente em pó de *Haemophilus influenzae* tipo B (HIB). Ambos os componentes estão presentes em frasco para injectáveis de 1 dose e devem ser misturados em conjunto antes de a vacina ser administrada à criança.

Quintanrix está disponível nas seguintes apresentações:

- embalagem de 1 frasco para injectáveis com o pó e 1 frasco para injectáveis com o líquido

- embalagem de 100 frascos para injectáveis com o pó e 100 frascos para injectáveis com o líquido

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Quintanrix é uma vacina administrada na criança para prevenir cinco doenças infecciosas: difteria, tétano, tosse convulsa (pertussis), hepatite B e *Haemophilus influenzae* tipo b (um tipo de bactéria). A vacina actua por levar o organismo a produzir a sua própria protecção (anticorpos) contra estas doenças.

- **Difteria:** a difteria afecta principalmente as vias aéreas e por vezes a pele. Geralmente as vias aéreas ficam inflamadas (inchadas), originando dificuldades respiratórias graves e por vezes asfixia. A bactéria liberta também uma toxina (veneno) que pode originar lesões nos nervos, problemas cardíacos e até a morte.
- **Tétano:** a bactéria do tétano entra no organismo através de cortes, arranhões e feridas na pele. As feridas que infectam com maior facilidade são as queimaduras, fracturas, feridas profundas ou feridas contaminadas com terra, pó, excrementos de cavalo/estrupe ou farpas de madeira. A bactéria liberta uma toxina (veneno) que pode originar rigidez muscular, espasmos musculares dolorosos, convulsões e até a morte. Os espasmos musculares podem ser suficientemente fortes para causar fracturas ósseas na coluna vertebral.
- **Tosse convulsa (pertussis):** a tosse convulsa é uma doença altamente infecciosa. A doença afecta as vias aéreas causando graves períodos de tosse que podem interferir com a respiração normal. Frequentemente, a tosse é acompanhada por um som “ruidoso”, e por isso é conhecida por tosse de cão. A tosse pode persistir durante 1-2 meses ou mais. A tosse convulsa pode também originar infecções nos ouvidos, bronquites que podem ser prolongadas, pneumonia, convulsões, lesões cerebrais e até a morte.
- **Hepatite B:** a infecção com o vírus da hepatite B pode originar inchaço do fígado (inflamação). O vírus encontra-se nos fluidos orgânicos como sangue, sêmen, secreções vaginais ou saliva dos indivíduos infectados. Os sintomas podem não manifestar-se durante 6 semanas a 6 meses após a infecção. Por vezes, os indivíduos infectados não parecem ou sentem-se doentes. Outros apresentam sinais de gripe ligeira, mas alguns indivíduos podem ficar muito doentes. Eles podem sentir-se extremamente cansados, apresentarem urina escura, fezes claras, pele ou olhos amarelados (icterícia) e outros sintomas possíveis de necessitarem de hospitalização.

A maioria dos adultos recupera desta doença. Contudo alguns indivíduos, particularmente as crianças, que poderão não apresentar sintomas podem permanecer infectados. Estes são denominados de hospedeiros do vírus da hepatite B. Os hospedeiros do vírus da hepatite B podem infectar outros indivíduos durante as suas vidas. Os hospedeiros do vírus da hepatite B encontram-se em risco de doenças hepáticas graves, como cirrose (cicatrização do fígado) e cancro do fígado.

- ***Haemophilus influenzae* tipo b (HIB):** a infecção pelo HIB origina muito frequentemente inflamação do cérebro (inchaço). Poderão surgir alguns tipos de complicações graves, como atraso mental, paralisia cerebral, surdez, epilepsia ou cegueira parcial. A infecção pelo HIB origina também inflamação da garganta. Ocasionalmente origina morte por asfixia. Menos frequentemente, a bactéria pode também, infectar o sangue, coração, pulmões, ossos, articulações e tecidos oculares e da boca.

A vacinação é a melhor forma de protecção contra estas doenças. A vacina não pode causar as infecções pela difteria, tétano, tosse convulsa, hepatite B ou *Haemophilus influenzae* tipo b.

Os componentes de Quintanrix contra a hepatite B e *Haemophilus influenzae* tipo B podem apenas ajudar na protecção da criança contra a infecção pelos vírus da hepatite B ou *Haemophilus influenzae* tipo b. Não podem proteger a criança contra outras infecções que possam afectar o fígado ou contra

outras infecções causadas por outras bactérias diferentes do *Haemophilus influenzae* do tipo b ou contra a meningite causada por outros organismos.

2. ANTES DE QUINTANRIX SER ADMINISTRADO À CRIANÇA

Nos seguintes casos, Quintanrix não deve ser administrado à criança. Deve informar o seu médico:

- se a criança já manifestou anteriormente problemas de saúde após administrar uma vacina.
- se a criança já teve anteriormente qualquer reacção alérgica ao Quintanrix ou a qualquer outro ingrediente desta vacina. As substâncias activas e os outros ingredientes do Quintanrix encontram-se referidos no início do Folheto Informativo. Os sinais de uma reacção alérgica podem incluir erupções cutâneas com prurido, dificuldade em respirar, inchaço da face ou língua.
- se a criança anteriormente teve uma reacção alérgica a qualquer vacina contra as doenças de difteria, tétano, tosse convulsa, hepatite B ou *Haemophilus influenzae* tipo b.
- se a criança manifestou problemas do sistema nervoso nos 7 dias seguintes à administração anterior de uma vacina contra a tosse convulsa.
- se a criança tem uma infecção grave com temperatura elevada (acima de 38°C). Nestes casos, a administração da vacina deve ser adiada até a criança recuperar. Uma infecção ligeira, como uma constipação, não deve ser um problema, contudo consulte primeiro o seu médico.
- se a criança tem qualquer alergia conhecida.

Nos seguintes casos, o seu médico pode determinar o momento adequado e o esquema de vacinação para a criança. Informe o seu médico:

- se após a administração anterior de Quintanrix ou outra vacina contra a tosse convulsa, a criança apresentou qualquer problema, especialmente:
 - ◆ Temperatura elevada (acima de 40°C) nas 48 horas seguintes à vacinação
 - ◆ Colapso ou estado de choque nas 48 horas seguintes à vacinação
 - ◆ Choro persistente durante 3 horas ou mais nas 48 horas seguintes à vacinação
 - ◆ Espasmos/convulsões com ou sem temperatura elevada nos 3 dias seguintes à vacinação
- se a criança tem problemas hemorrágicos ou faz nódoas negras com facilidade
- se a criança tem tendência para espasmos/convulsões devido a febre ou se tem história familiar disto
- se a criança está a tomar qualquer outro medicamento ou se lhe foi administrada qualquer outra vacina recentemente. Se Quintanrix for para administração conjunta com outra vacina ou medicamento, o seu médico irá informar como proceder.

Informações importantes sobre alguns ingredientes de Quintanrix

Este medicamento contém tiomersal como conservante, sendo possível que a criança possa manifestar uma reacção alérgica. Informe o seu médico se a criança tem alguma alergia conhecida.

3. COMO QUINTANRIX É ADMINISTRADO

A criança irá receber um total de três injeções, com um intervalo de pelo menos um mês entre cada uma. Cada injeção será administrada em consultas separadas. A primeira injeção pode ser administrada a partir das 6 semanas de idade em diante. O médico ou enfermeiro irão informar sobre quando deve regressar para as injeções seguintes.

O médico irá administrar Quintanrix como uma injeção no músculo.

O seu médico irá aconselhar sobre a possível necessidade de doses adicionais.

Se a criança faltar à consulta calendarizada para a administração da segunda ou terceira injeção, consulte o seu médico e marque outra consulta, assim que possível.

Certifique-se que a criança completa o esquema de vacinação de três injeções. Se não, a criança pode não estar completamente protegida contra estas doenças.

A vacina não deverá nunca ser administrada numa veia.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Qualquer vacina pode ter alguns efeitos secundários.

Os efeitos secundários que ocorreram durante os ensaios clínicos com Quintanrix foram os seguintes:

- ◆ **Muito frequentes** (mais que 1 por 10 doses da vacina):
 - Dor, vermelhidão ou inchaço no local da injeção
 - Febre (mais de 37,5°C)
 - Nervosismo
 - Perda de apetite
 - Sonolência
- ◆ **Frequentes** (menos de 1 por 10 mas mais que 1 por 100 doses da vacina):
 - Endurecimento (caroço duro)
 - Febre (mais de 39°C)
- ◆ **Raros** (menos de 1 por 1000 doses da vacina mas mais que 1 por 10000 doses da vacina):
 - Bronquite
 - Tosse
 - Vômitos
 - Colapso (moleza) ou períodos de inconsciência ou diminuição do estado de alerta
 - Convulsões

Muito raramente (menos de 1 por 10 000 doses da vacina) foi referida a ocorrência de hemorragias e nódos negros com maior facilidade que o normal devido a uma diminuição da quantidade de um tipo de células sanguíneas denominadas plaquetas com o componente da hepatite B de Quintanrix.

Tal como com todas as vacinas injectáveis, existe um risco extremamente baixo de ocorrer reacções alérgicas. Estas podem incluir erupções cutâneas locais ou disseminadas, podendo apresentar prurido ou bolhas, inchaço dos olhos e face, dificuldade em respirar ou em engolir, diminuição repentina da pressão sanguínea e perda de consciência. Estas reacções podem ocorrer antes de deixar o gabinete médico. Contudo deve procurar tratamento imediato em caso de qualquer evento.

Se estes eventos persistirem ou tornarem-se graves, informe o seu médico.

Este medicamento contém tiomersal como conservante, sendo possível que a criança manifeste uma reacção alérgica.

Caso detecte efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Não fique alarmado por esta lista de possíveis efeitos secundários. É possível que a criança não tenha qualquer efeito secundário com a vacinação.

5. CONSERVAÇÃO DE QUINTANRIX

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.
Não congelar. A congelação estraga esta vacina.

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize após expirar o prazo de validade indicado na embalagem. A última data para administrar corresponde ao último dia do mês indicado.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do titular da autorização de introdução no mercado.

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
ул. Димитър Манов бл.10
София 1408
Тел. + 359 2 953 10 34

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
gsk.czmail@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
info@glaxosmithkline.dk

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 225736

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
ninfo@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Ελλάδα

Allen Φαρμακευτική Α.Ε
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

España

GlaxoSmithKline S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

Polska

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos
Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: +40 (0)21 3028 208

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 1 280 25 00
gqq41253@glaxowellcome.co.uk

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Tel: +354-530 3700

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 49 10 33 11
repcia.sk@gsk.com

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 89 95 01

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 31 67 09 00
info.produkt@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 7312687
lv-epasts@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel. +370 264 90 00
info.lt@gsk.com

Este folheto foi aprovado pela última vez em :

A informação que se segue destina-se apenas aos médicos e aos profissionais dos cuidados de saúde:

Durante o armazenamento, pode ser observado um depósito branco e sobrenadante límpido para o componente DTPw-HBV. Isto não constitui um sinal de deterioração.

O componente DTPw-HBV deve ser bem agitado de forma a obter uma suspensão homogénea branca e turva e deve ser inspeccionada visualmente para detecção de alguma partícula estranha e/ou alteração do aspecto físico. Qualquer vacina não utilizada ou material de desperdício deve ser eliminado de acordo com os requisitos locais.

A vacina é reconstituída retirando o conteúdo do frasco para injectáveis contendo o componente DTPw-HBV através de uma seringa e adicionando-o ao frasco para injectáveis que contém o pó de HIB. Após a adição do componente DTPw-HBV ao componente do pó HIB, a mistura deve ser bem agitada até o pó estar totalmente dissolvido. A vacina reconstituída é uma suspensão homogénea branca e turva.

Retire e elimine a agulha usada na reconstituição e substitua-a por uma segunda agulha para administrar a vacina. Após reconstituição a vacina deve ser injectada de imediato.

Quintanrix não deve ser administrado nos indivíduos com hipersensibilidade às substâncias activas ou a qualquer dos excipientes.

Quintanrix está contra-indicado se a criança tiver tido uma encefalopatia de etiologia desconhecida, ocorrida nos 7 dias após administração anterior de uma vacina contra a tosse convulsa. Nestas circunstâncias o esquema de vacinação deve continuar com vacinas contra difteria, tétano, hepatite B e HIB.

Tal como com outras vacinas, a administração de Quintanrix deve ser adiada nos indivíduos com síndrome febril agudo grave. A presença de uma infecção ligeira, como uma constipação, não constitui uma contra-indicação à vacinação.

Se algum dos eventos a seguir indicados ocorrer numa relação temporal com a administração de Quintanrix, a decisão de administrar doses subsequentes de uma vacina contra a tosse convulsa deve ser cuidadosamente considerada:

- Temperatura $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ nas 48 horas seguintes, sem nenhuma outra causa identificável.
- Colapso ou estado semelhante ao estado de choque (episódio hipotónico-hiporeactivo) nas 48 horas seguintes.
- Choro persistente com duração ≥ 3 horas, nas 48 horas seguintes.
- Convulsões com ou sem febre nos 3 dias seguintes.

Podem existir circunstâncias, tais como uma elevada incidência de tosse convulsa, em que os potenciais benefícios ultrapassam os possíveis riscos.

Tal como com todas as vacinas injectáveis, deve estar sempre disponível tratamento médico apropriado e supervisão médica, caso ocorram reacções anafilácticas raras, após administração da vacina.

Quintanrix destina-se administração por injeção intramuscular profunda, preferencialmente na face anterolateral da coxa.

Quintanrix não deve ser administrado por via intravenosa em nenhuma circunstância.

FOLHETO INFORMATIVO

Leia atentamente este folheto antes da criança iniciar a administração deste medicamento

- Conserve este folheto até da criança ter terminado o esquema de vacinação completo. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso tenha dúvidas, consulte o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado à criança e não deve dá-lo a outros.

Neste folheto:

1. O que é Quintanrix e para que é utilizado
2. Antes de Quintanrix ser administrado à criança
3. Como Quintanrix é administrado
4. Efeitos secundários possíveis
5. Conservação de Quintanrix
6. Outras informações

Quintanrix pó e suspensão para suspensão injectável, multidose

Vacina (adsorvida) contra difteria, tétano, tosse convulsa (célula completa), hepatite B (ADNr) e *Haemophilus* tipo b conjugado.

- As substâncias activas contidas em 1 dose (0,5 ml) de Quintanrix são:

Anatoxina diftérica ¹	não menos que 30 Unidades Internacionais
Anatoxina tetânica ¹	não menos que 60 Unidades Internacionais
<i>Bordetella pertussis</i> inactivada ²	não menos que 4 Unidades Internacionais
Antígeno de superfície da hepatite B (ADNr) ^{2,3}	10 microgramas
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b, polissacárido (fosfato de poliribosilribitol) ²	2,5 microgramas
conjugado com toxóide do tétano como veículo	5-10 microgramas

¹ adsorvido em óxido de alumínio hidratado Total: 0,26 miligramas de Al³⁺

² adsorvido em fosfato de alumínio Total: 0,40 miligramas de Al³⁺

³ produzido em células de levedura (*Saccharomyces Cerevisiae*) por tecnologia de ADN recombinante

- Os outros ingredientes da vacina são lactose, tiomersal (conservante), cloreto de sódio e água para injectáveis.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante:

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Bélgica

1. O QUE É QUINTANRIX E PARA QUE É UTILIZADO

Quintanrix é um líquido branco, ligeiramente leitoso obtido por mistura do frasco para injectáveis contendo o componente líquido (DTPw-HBV) de difteria (D), tétano (T), tosse convulsa celular (Pw) e hepatite B (HBV) com o frasco para injectáveis contendo o componente em pó de *Haemophilus influenzae* tipo B (HIB). Ambos os componentes estão presentes em frasco para injectáveis de 2 doses ou 10 doses e devem ser misturados em conjunto antes de a vacina ser administrada à criança.

Quintanrix está disponível nas seguintes apresentações:

De 2 doses:

- embalagem de 1 frasco para injectáveis com o pó e 1 frasco para injectáveis com o líquido
- embalagem de 100 frascos para injectáveis com o pó e 100 frascos para injectáveis com o líquido

De 10 doses:

- embalagem de 50 frascos para injectáveis com o pó e 50 frascos para injectáveis com o líquido

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Quintanrix é uma vacina administrada na criança para prevenir cinco doenças infecciosas: difteria, tétano, tosse convulsa (pertussis), hepatite B e *Haemophilus influenzae* tipo b (um tipo de bactéria). A vacina actua por levar o organismo a produzir a sua própria protecção (anticorpos) contra estas doenças.

- **Difteria:** a difteria afecta principalmente as vias aéreas e por vezes a pele. Geralmente as vias aéreas ficam inflamadas (inchadas), originando dificuldades respiratórias graves e por vezes asfixia. A bactéria liberta também uma toxina (veneno) que pode originar lesões nos nervos, problemas cardíacos e até a morte.
- **Tétano:** a bactéria do tétano entra no organismo através de cortes, arranhões e feridas na pele. As feridas que infectam com maior facilidade são as queimaduras, fracturas, feridas profundas ou feridas contaminadas com terra, pó, excrementos de cavalo/estrupe ou farpas de madeira. A bactéria liberta uma toxina (veneno) que pode originar rigidez muscular, espasmos musculares dolorosos, convulsões e até a morte. Os espasmos musculares podem ser suficientemente fortes para causar fracturas ósseas na coluna vertebral.
- **Tosse convulsa (pertussis):** a tosse convulsa é uma doença altamente infecciosa. A doença afecta as vias aéreas causando graves períodos de tosse que podem interferir com a respiração normal. Frequentemente, a tosse é acompanhada por um som “ruidoso”, e por isso é conhecida por tosse de cão. A tosse pode persistir durante 1-2 meses ou mais. A tosse convulsa pode também originar infecções nos ouvidos, bronquites que podem ser prolongadas, pneumonia, convulsões, lesões cerebrais e até a morte.
- **Hepatite B:** a infecção com o vírus da hepatite B pode originar inchaço do fígado (inflamação). O vírus encontra-se nos fluidos orgânicos como sangue, sémen, secreções vaginais ou saliva dos indivíduos infectados. Os sintomas podem não manifestar-se durante 6 semanas a 6 meses após a infecção. Por vezes, os indivíduos infectados não parecem ou sentem-se doentes. Outros apresentam sinais de gripe ligeira, mas alguns indivíduos podem ficar muito doentes. Eles podem sentir-se extremamente cansados, apresentarem urina escura, fezes claras, pele ou olhos amarelados (icterícia) e outros sintomas possíveis de necessitarem de hospitalização.

A maioria dos adultos recupera desta doença. Contudo alguns indivíduos, particularmente as crianças, que poderão não apresentar sintomas podem permanecer infectados. Estes são denominados de hospedeiros do vírus da hepatite B. Os hospedeiros do vírus da hepatite B podem infectar outros indivíduos durante as suas vidas. Os hospedeiros do vírus da hepatite B encontram-se em risco de doenças hepáticas graves, como cirrose (cicatrização do fígado) e cancro do fígado.

- ***Haemophilus influenzae* tipo b (HIB):** a infecção pelo HIB origina muito frequentemente inflamação do cérebro (inchaço). Poderão surgir alguns tipos de complicações graves, como atraso mental, paralisia cerebral, surdez, epilepsia ou cegueira parcial. A infecção pelo HIB origina também inflamação da garganta. Ocasionalmente origina morte por asfixia. Menos frequentemente, a bactéria pode também, infectar o sangue, coração, pulmões, ossos, articulações e tecidos oculares e da boca.

A vacinação é a melhor forma de protecção contra estas doenças. A vacina não pode causar as infecções pela difteria, tétano, tosse convulsa, hepatite B ou *Haemophilus influenzae* tipo b.

Os componentes de Quintanrix contra a hepatite B e *Haemophilus influenzae* tipo B podem apenas ajudar na protecção da criança contra a infecção pelos vírus da hepatite B ou *Haemophilus influenzae* tipo b. Não podem proteger a criança contra outras infecções que possam afectar o fígado ou contra outras infecções causadas por outras bactérias diferentes do *Haemophilus influenzae* do tipo b ou contra a meningite causada por outros organismos.

2. ANTES DE QUINTANRIX SER ADMINISTRADO À CRIANÇA

Nos seguintes casos, Quintanrix não deve ser administrado à criança. Deve informar o seu médico:

- se a criança já manifestou anteriormente problemas de saúde após administrar uma vacina.
- se a criança já teve anteriormente qualquer reacção alérgica ao Quintanrix ou a qualquer outro ingrediente desta vacina. As substâncias activas e os outros ingredientes do Quintanrix encontram-se referidos no início do Folheto Informativo. Os sinais de uma reacção alérgica podem incluir erupções cutâneas com prurido, dificuldade em respirar, inchaço da face ou língua.
- se a criança anteriormente teve uma reacção alérgica a qualquer vacina contra as doenças de difteria, tétano, tosse convulsa, hepatite B ou *Haemophilus influenzae* tipo b.
- se a criança manifestou problemas do sistema nervoso nos 7 dias seguintes à administração anterior de uma vacina contra a tosse convulsa.
- se a criança tem uma infecção grave com temperatura elevada (acima de 38°C). Nestes casos, a administração da vacina deve ser adiada até a criança recuperar. Uma infecção ligeira, como uma constipação, não deve ser um problema, contudo consulte primeiro o seu médico.
- se a criança tem qualquer alergia conhecida.

Nos seguintes casos, o seu médico pode determinar o momento adequado e o esquema de vacinação para a criança. Informe o seu médico:

- se após a administração anterior de Quintanrix ou outra vacina contra a tosse convulsa, a criança apresentou qualquer problema, especialmente:
 - ◆ Temperatura elevada (acima de 40°C) nas 48 horas seguintes à vacinação
 - ◆ Colapso ou estado de choque nas 48 horas seguintes à vacinação
 - ◆ Choro persistente durante 3 horas ou mais nas 48 horas seguintes à vacinação
 - ◆ Espasmos/convulsões com ou sem temperatura elevada nos 3 dias seguintes à vacinação
- se a criança tem problemas hemorrágicos ou faz nódoas negras com facilidade
- se a criança tem tendência para espasmos/convulsões devido a febre ou se tem história familiar disto
- se a criança está a tomar qualquer outro medicamento ou se lhe foi administrada qualquer outra vacina recentemente. Se Quintanrix for para administração conjunta com outra vacina ou medicamento, o seu médico irá informar como proceder.

Informações importantes sobre alguns ingredientes de Quintanrix

Este medicamento contém tiomersal como conservante, sendo possível que a criança possa manifestar uma reacção alérgica. Informe o seu médico se a criança tem alguma alergia conhecida.

3. COMO QUINTANRIX É ADMINISTRADO

A criança irá receber um total de três injeções, com um intervalo de pelo menos um mês entre cada uma. Cada injeção será administrada em consultas separadas. A primeira injeção pode ser

administrada a partir das 6 semanas de idade em diante. O médico ou enfermeiro irão informar sobre quando deve regressar para as injecções seguintes.

O médico irá administrar Quintanrix como uma injecção no músculo.

O seu médico irá aconselhar sobre a possível necessidade de doses adicionais.

Se a criança faltar à consulta calendarizada para a administração da segunda ou terceira injecção, consulte o seu médico e marque outra consulta, assim que possível.

Certifique-se que a criança completa o esquema de vacinação de três injecções. Se não, a criança pode não estar completamente protegida contra estas doenças.

A vacina não deverá nunca ser administrada numa veia.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Qualquer vacina pode ter alguns efeitos secundários.

Os efeitos secundários que ocorreram durante os ensaios clínicos com Quintanrix foram os seguintes:

- ◆ **Muito frequentes** (mais que 1 por 10 doses da vacina):
 - Dor, vermelhidão ou inchaço no local da injecção
 - Febre (mais de 37,5°C)
 - Nervosismo
 - Perda de apetite
 - Sonolência

- ◆ **Frequentes** (menos de 1 por 10 mas mais que 1 por 100 doses da vacina):
 - Endurecimento (caroço duro)
 - Febre (mais de 39°C)

- ◆ **Raros** (menos de 1 por 1000 doses da vacina mas mais que 1 por 10000 doses da vacina):
 - Bronquite
 - Tosse
 - Vómitos
 - Colapso (moleza) ou períodos de inconsciência ou diminuição do estado de alerta
 - Convulsões

Muito raramente (menos de 1 por 10 000 doses da vacina) foi referida a ocorrência de hemorragias e nódos negros com maior facilidade que o normal devido a uma diminuição da quantidade de um tipo de células sanguíneas denominadas plaquetas com o componente da hepatite B de Quintanrix.

Tal como com todas as vacinas injectáveis, existe um risco extremamente baixo de ocorrer reacções alérgicas. Estas podem incluir erupções cutâneas locais ou disseminadas, podendo apresentar prurido ou bolhas, inchaço dos olhos e face, dificuldade em respirar ou em engolir, diminuição repentina da pressão sanguínea e perda de consciência. Estas reacções podem ocorrer antes de deixar o gabinete médico. Contudo deve procurar tratamento imediato em caso de qualquer evento.

Se estes eventos persistirem ou tornarem-se graves, informe o seu médico.

Este medicamento contém tiomersal como conservante, sendo possível que a criança manifeste uma reacção alérgica.

Caso detecte efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Não fique alarmado por esta lista de possíveis efeitos secundários. É possível que a criança não tenha qualquer efeito secundário com a vacinação.

5. CONSERVAÇÃO DE QUINTANRIX

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Não congelar. A congelação estraga esta vacina.

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize após expirar o prazo de validade indicado na embalagem. A última data para administrar corresponde ao último dia do mês indicado.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do titular da autorização de introdução no mercado.

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД

ул. Димитър Манов бл.10

София 1408

Тел. + 359 2 953 10 34

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.

Tel: + 420 2 22 00 11 11

gsk.czmail@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.

Tel.: + 36-1-2255300

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S

Tlf: + 45 36 35 91 00

info@glaxosmithkline.dk

Malta

GlaxoSmithKline Malta

Tel: + 356 21 225736

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Tel: + 49 (0)89 360448701

produkt.info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV

Tel: + 31 (0)30 69 38 100

nlinfo@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ

Tel: +372 667 6900

estonia@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS

Tlf: + 47 22 70 20 00

firmapost@gsk.no

Ελλάδα

Allen Φαρμακευτική Α.Ε

Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.

Tel: + 43 1 970 75-0

at.info@gsk.com

España

GlaxoSmithKline S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Tel: +354-530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 04 59 21 81 11

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 89 95 01

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 7312687
lv-epasts@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel. +370 264 90 00
info.lt@gsk.com

Polska

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos
Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: +40 (0)21 3028 208

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 1 280 25 00
gqq41253@glaxowellcome.co.uk

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 49 10 33 11
recepacia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 31 67 09 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Este folheto foi aprovado pela última vez em :

A informação que se segue destina-se apenas aos médicos e aos profissionais dos cuidados de saúde:

Durante o armazenamento, pode ser observado um depósito branco e sobrenadante límpido para o componente DTPw-HBV. Isto não constitui um sinal de deterioração.

O componente DTPw-HBV deve ser bem agitado de forma a obter uma suspensão homogénea branca e turva e deve ser inspeccionada visualmente para detecção de alguma partícula estranha e/ou alteração do aspecto físico. Qualquer vacina não utilizada ou material de desperdício deve ser eliminado de acordo com os requisitos locais.

A vacina é reconstituída retirando o conteúdo do frasco para injectáveis contendo o componente DTPw-HBV através de uma seringa e adicionando-o ao frasco para injectáveis que contém o pó de HIB. Após a adição do componente DTPw-HBV ao componente do pó HIB, a mistura deve ser bem agitada até o pó estar totalmente dissolvido. A vacina reconstituída é uma suspensão homogénea branca e turva.

Retire e elimine a agulha usada na reconstituição e substitua-a por uma segunda agulha para administrar a vacina. Após reconstituição a vacina deve ser injectada de imediato.

Quintanrix não deve ser administrado nos indivíduos com hipersensibilidade às substâncias activas ou a qualquer dos excipientes.

Quintanrix está contra-indicado se a criança tiver tido uma encefalopatia de etiologia desconhecida, ocorrida nos 7 dias após administração anterior de uma vacina contra a tosse convulsa. Nestas circunstâncias o esquema de vacinação deve continuar com vacinas contra difteria, tétano, hepatite B e HIB.

Tal como com outras vacinas, a administração de Quintanrix deve ser adiada nos indivíduos com síndrome febril agudo grave. A presença de uma infecção ligeira, como uma constipação, não constitui uma contra-indicação à vacinação.

Se algum dos eventos a seguir indicados ocorrer numa relação temporal com a administração de Quintanrix, a decisão de administrar doses subsequentes de uma vacina contra a tosse convulsa deve ser cuidadosamente considerada:

- Temperatura $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ nas 48 horas seguintes, sem nenhuma outra causa identificável.
- Colapso ou estado semelhante ao estado de choque (episódio hipotónico-hiporeactivo) nas 48 horas seguintes.
- Choro persistente com duração ≥ 3 horas, nas 48 horas seguintes.
- Convulsões com ou sem febre nos 3 dias seguintes.

Podem existir circunstâncias, tais como uma elevada incidência de tosse convulsa, em que os potenciais benefícios ultrapassam os possíveis riscos.

Tal como com todas as vacinas injectáveis, deve estar sempre disponível tratamento médico apropriado e supervisão médica, caso ocorram reacções anafilácticas raras, após administração da vacina.

Quintanrix destina-se administração por injeção intramuscular profunda, preferencialmente na face anterolateral da coxa.

Quintanrix não deve ser administrado por via intravenosa em nenhuma circunstância.